

# Ontwenning van ghb: een voorbeeldpraktijk

Magda Boonstra\*

Het ontgiften van gammahydroxyboterzuur (ghb) is een complex en potentieel levensbedreigend proces. Het toenemende ghb-probleem daagt de verslavingszorg uit hierop snel een veilig en professioneel antwoord te formuleren. De kans op het ontstaan van verwardheid en delier bij de ontwenning van ghb is groter dan bij elke andere vorm van ontwenning. De literatuur beschrijft vooral wat er fout ging in dit proces en biedt weinig houvast. Het NISPA is inmiddels een onderzoek gestart naar de ontgiftiging van ghb met behulp van farmaceutisch geproduceerde ghb, waarvan de resultaten met belangstelling worden afgewacht. Dit artikel verwoordt het leerproces dat wij binnen de de Jellinek-afdelingen van Arkin Amsterdam doorliepen sinds de eerste ghb-verslaafden zich bij ons meldden in de jaren negentig van de vorige eeuw. Voor de ontwenning maakten we gebruik van benzodiazepinen. Het artikel is geschreven in de vorm van een instellingsrichtlijn, zoals wij die op dit moment gebruiken. Waar mogelijk werkten wij op basis van de literatuur, maar door gebrek aan bruikbare publicaties leverden ook ervaring met ontwenning van andere stoffen en logisch redeneren belangrijke componenten voor onze werkwijze.

## Inleiding

Sinds een aantal jaren zien we in toenemende mate misbruik en afhankelijkheid van ghb en een stijging van het aantal cliënten dat hulp zoekt bij de verslavingszorg. De ontwenning die optreedt na het staken van langdurig gebruik kan leiden tot ernstige complicaties, waarbij met name het delier moeizaam te behandelen blijkt. Dit artikel heeft als doel een advies te geven over omgaan met de ontwenningss-

\* Drs. M.H. Boonstra is senior verslavingsarts en hoofd behandeling van de afdeling Crisis/Detox van Jellinek Arkin te Amsterdam. E-mail: magda.boonstra@jellinek.nl.

verschijnselen van ghb, ten einde complicaties te voorkomen. Tevens wordt gepoogd een voorlopig antwoord te geven op de vraag hoe om te gaan met het delirante toestandsbeeld waarmee cliënten regelmatig in crisis worden gepresenteerd.

Wij behandelden op de Jellinek-afdelingen van Arkin Amsterdam circa 45 cliënten op de hierna beschreven manier in de afgelopen twee jaar zonder ernstige complicaties. Zo er al een psychotisch of delirant beeld optrad, was dat binnen 24-36 uur te couperen. Wij werken aan een publicatie van de data over de behandelde cliëntengroep, maar vonden vooralsnog geen grond voor het wantrouwen dat wel wordt aangetroffen ten aanzien van de behandeling van een ghb-ontwenning met behulp van benzodiazepinen. Wel moeten de behandelsetting en de behandelend arts voldoen aan een aantal voorwaarden.

### **Ghb**

Gammahydroxyboterzuur (ghb) is een eenvoudige stof, die makkelijk verkrijgbaar en simpel te bereiden is. De receptuur is te vinden op internet en de grondstoffen zijn eveneens vrij toegankelijk. Het recreatief gebruik van ghb heeft het afgelopen decennium een grote vlucht genomen (Van Laar, 2009). Gebruik leidt in eerste instantie tot euforie en libidoverhoging, waardoor het populair is binnen de partyscene. De werking op het GABA-erge neurotransmittersysteem leidt tot slaperigheid, spierontspanning en angstdemping. Bij hoge dosering kan een coma optreden. Oorspronkelijk werd ghb gebruikt binnen de anesthesie.

### **NEUROBIOLOGIE**

Ghb is een natuurlijk in het lichaam voorkomend vetzuur, een precursor van gamma-aminoboterzuur (GABA). Specifieke ghb-receptoren zijn aangetoond in de hippocampus, cortex en dopaminerge gebieden in het brein. De psychotrope effecten worden waarschijnlijk veroorzaakt door binding aan de GABA-B-receptoren. Bij dieronderzoek is aangetoond dat chronisch ghb-gebruik een verhoging van dopamine geeft in de substantia nigra en het mesolimbisch systeem. Ook de acetylcholinerge en serotonerge neurotransmissie neemt toe, terwijl een down-regulatie plaatsvindt van de GABA-receptoren (Wong, 2004; Gonzalez, 2005).

Bij abrupt staken van chronisch ghb-gebruik ontstaat door deze down-regulatie van de GABA-receptoren een vrijkomen van excitatoire neurotransmitters, vergelijkbaar met de situatie bij alcoholontwenning. De verhoogde spiegels van dopamine spelen waarschijnlijk een rol bij het ontstaan van psychotische verschijnselen bij staken van de

ghb, hoewel dit wordt weersproken door het uitblijven van een klinisch effect door dopamineantagonisten zoals haloperidol (McDonough, 2004).

#### FARMACOKINETIEK

Ghb wordt snel geabsorbeerd:  $T_{\max}$  is 30-90 minuten (afhankelijk van de hoeveelheid voedsel in de maag). De plasmahalfwaardetijd is 30-50 minuten en dosisafhankelijk (Zvosec e.a., in druk). De klinische effecten houden aan gedurende 3-4 uur en ghb kan in de urine worden aangetoond tot 8-10 uur na inname (Gonzalez, 2005). De concentratie van de in Nederland verkrijgbare ghb is momenteel gemiddeld 575 mg/ml (Van Dijk, 2010) maar kan sterk variëren. Tussen 2002 en 2009 werd de concentratie uitgedrukt in gewichtsprocenten, met een gemiddelde van 44%, variërend van 40-55% (Van Laar, 2009).

#### GBL

De ontwenningssverschijnselen na chronisch gebruik van ghb en de precursor gammabutyrolactone (ofwel gbl; een industrieel schoonmaakmiddel) verschillen weinig tot niet van elkaar. Gbl wordt in het lichaam vrijwel direct omgezet in ghb. Wat betreft werking is gbl circa tweemaal krachtiger dan ghb. Tenzij anders vermeld kan in dit artikel voor ghb ook gbl worden gelezen.

### Ontwenning

#### ONTWENNINGSYNDROOM

Ontwenningssverschijnselen kan men al verwachten bij een gebruik om de acht uur, hoewel bij een aantal gevallen ontwenning beschreven is bij gebruik van slechts eenmaal per 24 uur (McDonough, 2004; Sivitolli, 2001). Ontwenning van ghb vertoont grote overeenkomsten met die van alcohol. Belangrijke symptomen zijn slapeloosheid, angst, spanning, doemgedachten en tremoren. Vergeleken met alcohol zijn vegetatieve verschijnselen als transpiratie, hypertensie en tachycardie minder heftig (Tarabar, 2004). Ook misselijkheid en braken worden genoemd. Onthoudingsinsulten kunnen optreden, maar komen eveneens minder vaak voor dan bij alcoholontwenning. De ontwikkeling van een delirium wordt echter veelvuldig gemeld.

Ontwenningssverschijnselen treden 1-6 uur na de laatste inname op en duren bij een natuurlijk beloop tot een week, waarna ze in heftigheid afnemen. Wanneer er eenmaal sprake is van een delirant beeld, kan dit zo'n twee weken of zelfs langer aanhouden (McDonough, 2004; Miotto, 2001). Een onthoudingsdelier kan binnen 24 uur na staken

van de ghb ontstaan, blijkt moeilijk behandelbaar en kan levensbedreigend zijn. Andere complicaties van ontwenning kunnen zijn: psychose, rhabdomyolyse (door aanhoudende hoge spiertonus), koorts en dehydratie. Een dodelijke afloop bij ghb-ontwenning is eenmaal beschreven (Dyer, 2001), na een periode van gegeneraliseerde spastische spiercontractie op dag 13.

#### COMPLICATIES VAN ONTWENNING

**Ademdepressie.** Belangrijk aandachtspunt is dat bij de hoge doseringen benzodiazepinen die soms nodig zijn, het risico van een ademdepressie bestaat. Bij de vaste controles hoort dan ook monitoring van de ademfrequentie. De cliënt wordt tijdens de oplaadfase meerdere malen per dag gezien door de arts om de kans op fatale overdosering te minimaliseren. Verwijzing naar een somatische intensive-care-unit is uiteraard noodzakelijk wanneer er aanwijzingen zijn voor ademdepressie.

**Refractaire reactie op medicatie.** Een reactie op benzodiazepinen kan uitblijven (zgn. refractaire reactie). In dat geval moet men uitwijken naar een alternatief. In de literatuur wordt dan het gebruik van pentobarbital of propofol aanbevolen. Ook dit dient te geschieden onder zorgvuldige monitoring op een intensive-care-unit. Een alternatief daarvoor is het vervangen of aanvullen van de benzodiazepinen door natriumoxymorfaat (Xyrem<sup>®</sup>) ofwel farmaceutisch bereide ghb.

**Rhabdomyolyse.** Door aanhoudende hoge spiertonus of onrust kan afbraak van spierweefsel ontstaan. Men ziet door myoglobulinen de urine rood kleuren. Creatinefosfokinase en kalium zijn verhoogd, met als gevolg nierinsufficiëntie. Bij aanwijzingen voor rhabdomyolyse dient men de cliënt acuut in te sturen naar een algemeen ziekenhuis.

**Onthoudingsdelier.** De kans op het ontwikkelen van een ghb-onthoudingsdelier hangt samen met de frequentie van het gebruik en slechts in mindere mate met de hoeveelheid ghb. Er lijkt geen verband met de duur van het gebruik (McDonough, 2004). De volgende symptomen duiden op het ontstaan van een delier: hallucinaties, wanen, paranoïdie, agitatie en een stoornis in de oriëntatie (uiteraard in combinatie met de reeds eerder genoemde ontwenningssymptomen). De diagnose delier mag officieel pas worden gesteld als er tevens sprake is van een bewustzijnsstoornis (volgens de DSM-IV-TR; American Psychiatric Association, 2000). Het belangrijkste advies is hier: voorkomen is beter dan genezen. Wanneer er eenmaal sprake is van een ghb-

onthoudingsdelier, blijkt dit vaak moeilijk te bestrijden. Het effect van benzodiazepinen kan onvoldoende zijn en ook antipsychotica lijken weinig effect te sorteren. Het ghb-onthoudingsdelier kan letaal verlopen. In de literatuur is tot nu toe een enkel geval beschreven; bij obductie werden longoedeem, een vergroot hart en arteriële afwijkingen in het hart gevonden (Dyer, 2001). Alarmsignalen voor een delier met een maligne verloop zijn hyperthermie, niet drinken en aanhoudende agitatie.

### **Medicatie**

Omdat de werkzaamheid van ghb voornamelijk via de GABA-B-receptor verloopt, zou ontwenning met een vervangend middel dat eveneens via deze receptor werkt uiteraard de voorkeur hebben bij de behandeling van ontwenning. Opties daarvoor zijn natriumoxybaat (de farmaceutisch bereide vorm van ghb; op de markt als Xyrem®) en baclofen. Beide missen echter de eigenschap die we doorgaans nastreven bij een vervangend preparaat dat het brein dient te stabiliseren: een lange halfwaardetijd.

De internationale literatuur beveelt in het algemeen het gebruik van een langwerkende benzodiazepine (zoals diazepam) aan, dat hoewel werkzaam via de GABA-A-receptor, het grootste deel van de ontwenningsverschijnselen van ghb blijkt te couperen (Tarabar, 2004; Addolorato, 1999; McDonough, 2004). De ervaring binnen onze kliniek met langwerkende benzodiazepinen bij ghb-ontwenning zijn al jaren uitstekend. In de literatuur zijn de cijfers over het ontstaan van een delirium bijzonder hoog (volgens McDonough, 2004: 53%). Het betreft hier echter een retrospectieve review van de casuïstiek die men voldoende interessant vond om te publiceren. Onze klinische ervaring leert dat bij een geplande ontwenning, waarbij vroeg en adequaat medicamenteus wordt ingegrepen, de kans op complicaties aanzienlijk minder is.

Het gebruik van antipsychotica sorteert doorgaans weinig effect en het gebruik ervan verhoogt de kans op dystonie en insulten. Antipsychotica spelen derhalve bij de behandeling van dit ontwenningsdelier geen belangrijke rol (hooguit additief in lage dosering). Bij het optreden van slaapproblemen is gekozen voor het toevoegen van gabapentin aan de benzodiazepinen. Dit anti-epilepticum heeft een regulerende werking op diverse excitatoire neurotransmitters (zoals glutamaat). De keuze voor gabapentin is gebaseerd op logisch redeneren en 'good clinical practice'. Er is echter (nog) geen wetenschappelijke evidentie die deze keuze ondersteunt.

In een aantal gevallen is beschreven dat benzodiazepinen onvoldoende of geen effect hadden. Ingrijpen met pentobarbital of propofol wordt dan geadviseerd (McDonough, 2004), hetgeen uiteraard dient te geschieden onder zorgvuldige monitoring van de vitale functies in een algemeen ziekenhuis. Wij hebben ervoor gekozen om in benzodiazepinerefractaire gevallen in eerste instantie in te grijpen met natrium-oxybaat (Xyrem<sup>®</sup>, farmaceutisch bereide ghb met een concentratie van 500 mg per ml).

#### MEDISCHE SCREENING

Bij intake. Bij de medische screening van een cliënt die zich meldt met een ghb-probleem wordt een intake gedaan conform de algemene richtlijnen binnen de verslavingszorg. Dat wil zeggen, met een anamnese en onderzoek gericht op de verslaving en de daarmee samenhan-

**Tabel 1. Onderzoek bij opname.**

Algemeen lichamelijk onderzoek met speciale aandacht voor	Angst
	Onrust
	Tremoren
	Temperatuurverhoging
	Autonome instabiliteit: – hypertensie – tachycardie – transpiratie
Laboratoriumonderzoek	Bloed: – elektrolyten (met name kalium) – creatinefosfokinase – nierfunctie
	Urine: – hematurie en aanwezigheid van myoglobine (geeft rode urine) – sneltest op het gebruik van andere drugs – ethylglucuronide (uitsluiten ontwenning van alcohol)
Uitsluiten	Rhabdomyolyse
	Alcohol- of benzodiazepineontwenning
	Maligne neurolepticasyndroom
	Delirium door somatische oorzaak
	Serotoninesyndroom (Van Noorden, 2010)
	Polyneuropathie door thiaminedeficiëntie

gende fysieke en psychiatrische problemen. Speciale aandachtspunten bij de anamnese zijn:

- frequentie van gebruik;
- ingenomen hoeveelheid;
- wijze waarop cliënt aan de ghb komt;
- eerdere ervaringen met ghb-ontwenning;
- insulten in de voorgeschiedenis;
- psychose of delier in de voorgeschiedenis.

Op grond van deze gegevens kan een advies worden geformuleerd over waar de cliënt kan ontgiften (zie ook het stroomdiagram in figuur 1). De cliënt wordt geadviseerd in elk geval het gebruik van ghb niet te staken voordat de behandeling wordt gestart of opname plaatsvindt.

Bij crisisopname. Doorgaans betreft het hier een ontwennende cliënt die om wat voor reden dan ook is gestopt met het gebruik van ghb. Extra aandacht moet worden besteed aan het tijdstip van de laatste inname.

### **Begeleiding van de ontwenning**

#### **WAAR EN WANNEER ONTGIFTEN**

Het verdient aanbeveling om de ontgiftiging van ghb vooraf te plannen (McDonough, 2004; Schneir, 2001; Sivilotti, 2001). Veel van de literatuur rondom ghb bestaat uit casuïstiek omtrent ernstige consequenties van overdosering of het plotseling staken van gebruik; in het geval van ontwenning dus bij cliënten die werden opgenomen met een reeds bestaand ontwenningssyndroom of delier. De praktijk in onze kliniek leert dat medicamenteus ingrijpen, op het moment dat de eerste tekenen van ontwenning ontstaan, complicaties voorkomt (conform de behandeling van alcohol- en benzodiazepineontwenning).

Klinische ontgiftiging wordt geadviseerd voor alle cliënten bij wie een ontwenning te verwachten valt (Gonzalez, 2005; McDonough, 2004), dus in elk geval bij een regelmatig gebruik elke acht uur of vaker (zie figuur 1). De detoxafdeling waar wordt ontgift dient 24 uur per dag te beschikken over deskundig verpleegkundig personeel, overdag over een gespecialiseerde verslavingsarts en een eveneens 24 uur per dag over een goede artsenbereikbaarheidsdienst ('high-care detox'; Ries, 2009). Het verdient aanbeveling afspraken te maken met een algemeen ziekenhuis in de omgeving over eventuele verwijzing bij het optreden van complicaties.

#### HOE ONTGIFTEN

*Instellen op medicatie.* Medicatie dient gestart te worden op het moment dat de cliënt normaliter de volgende dosis ghb zou gebruiken of indien nodig reeds eerder bij het begin van de ontwenning. Als middel van eerste keuze gebruiken wij diazepam, waarbij de eerste dosering 10 of 20 mg is, afhankelijk van de inschatting van de te verwachten ontwenning. Een uur na inname wordt de eerste dosis geëvalueerd:

- Reageert cliënt op de diazepam?
- Reageert cliënt *voldoende* op de diazepam?
- Is de cliënt gesedeerd of overgedoseerd?
- Is er totaal geen reactie en neemt de ontwenning toe?

Aan de hand van deze criteria titreert men de cliënt tot deze stabiel niet (meer) angstig is en vertrouwen heeft in het beloop van de behandeling. Monitoring en opladen geschiedt zonodig elk uur tot dit doel is bereikt. Het belangrijkste signaal van een voorspoedig verlopende ontwenning is dat de cliënt een nacht goed slaapt. Een voorbeeld voor het managen van dit proces kan men nemen aan de begeleiding van een ernstige alcoholontwenning, waarbij men bij voorkeur begeleidt middels het titreren van de medicatie ('symptom-triggered'; Mayo Smith, 1997).

Een specifiek instrument om de ghb-ontwenning te monitoren ontbreekt vooralsnog. De Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA-Ar; Sullivan, 1989) die is ontworpen voor de monitoring van alcoholontwenning, lijkt een redelijk betrouwbare vragenlijst voor het inschatten van de ernst van de ghb-ontwenning en het beloop ervan. Wanneer diazepam effect heeft maar onvoldoende of wanneer men een heftige ontwenning verwacht, kan het gebruik van clonazepam worden overwogen. Een redelijke grens daarvoor lijkt wanneer men meer dan 100 mg diazepam per 24 uur nodig heeft. Clonazepam is 12,5 keer krachtiger dan diazepam, en heeft eveneens een lange werkingsduur en een sterk anxiolytisch effect. Startdosering is 2-4 mg; de maximale dosis die wij tot nu toe gebruikten is 30 mg per 24 uur. Wanneer ook dit onvoldoende blijkt, is beginnen met natrium-oxybaat geïndiceerd (zie de paragraaf over de complicaties bij ontwenning).

*Controles.* Tijdens de instelfase dienen elk uur verpleegkundige controles plaats te vinden. Wanneer de cliënt slaapt kan men zich beperken tot het controleren van de ademprequentie. De urineproductie houdt men in de gaten; van belang zijn de hoeveelheid en het eventueel rood verkleuren bij rhabdomyolyse. Bij rood kleuren van de urine moet he-



**Tabel 2. Controles bij ghb-ontwenning.**

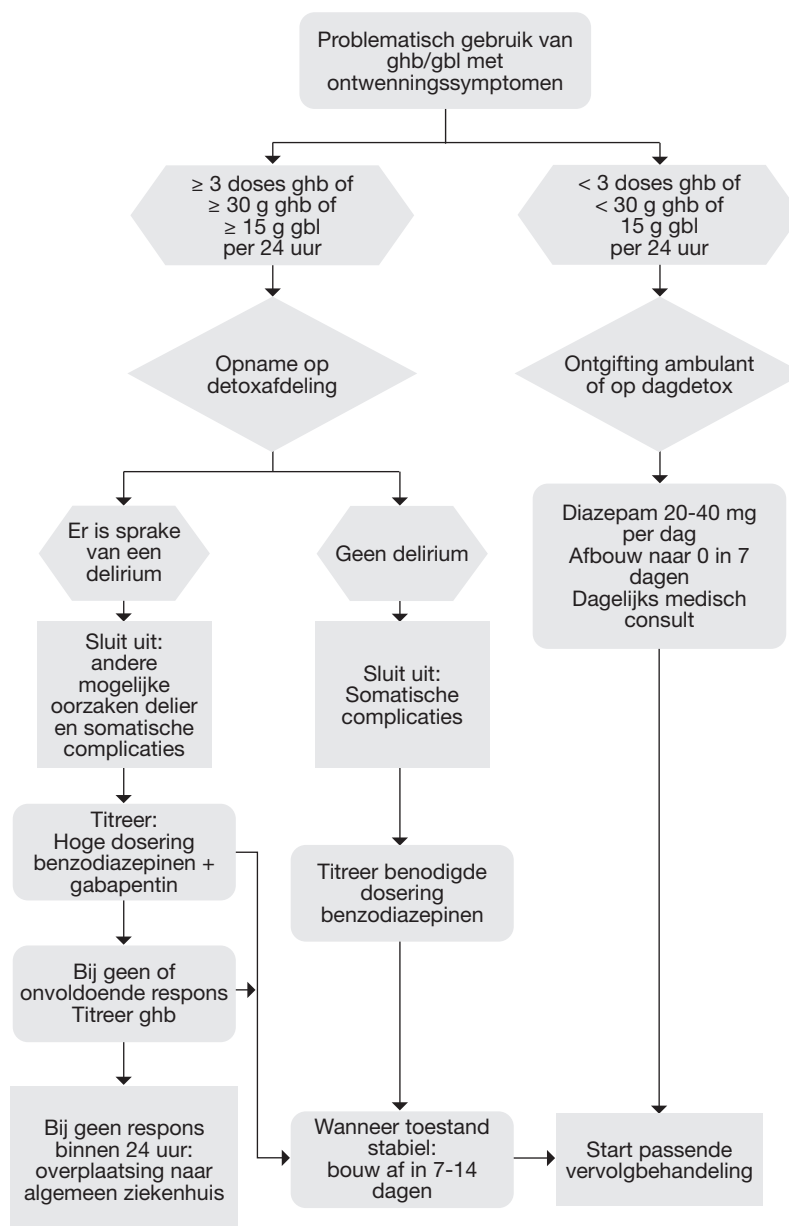
Bloeddruk
Hartfrequentie
Transpiratie
Temperatuur
Ademfrequentie
Eventueel zuurstofsaturatie (met oximeter)
Vochtintake (zonodig stimuleren)
Eventuele kleurverandering urine (bij twijfel teststrip gebruiken)
Angst
Onrust
Oriëntatie
Slapen
CIWA-Ar

maturie worden uitgesloten met behulp van een teststrip voordat geconcludeerd kan worden dat myoglobulinurie waarschijnlijk de oorzaak is. Wanneer de cliënt is gestabiliseerd en de afbouw is begonnen, kan men volstaan met viermaal daags controle van vitale functies en CIWA.

#### BEHANDELING VAN HET GHB-ONTHOUDINGSDELIER

Komt de cliënt delirant binnen, dan begint men uiteraard direct na zorgvuldig medisch onderzoek met titratie van de benzodiazepinen (zie hiervoor). Direct starten met clonazepam 4 mg is aan te bevelen, met ieder uur controles. Ook de algemene begeleidingsadviezen zoals die gelden bij een alcoholonthoudingsdelier zijn van belang, zoals een prikkelarme omgeving, het ondersteunen van de oriëntatie door middel van een klok, een naambordje op de kamerdeur, het stimuleren tot en monitoren van vochtinname en minimaal oog-in-oogbegeleiding door de verpleging.

Wanneer er ondanks benzodiazepinetoediening aanhoudend sprake is van angst, onrust, koorts of dehydratie, kan er worden begonnen met natriumoxybaat (Xyrem®). Een redelijke proefdosering daarbij is 500 mg (ofwel 1 ml). Ook hier dient men te titreren tot de cliënt comfortabel en niet meer angstig is. Men stapelt echter bovenop een mogelijk reeds forse dosering benzodiazepinen; wees daarom alert op overdosering. In verband met de korte werkingsduur van de ghb is frequent doseren noodzakelijk, waarschijnlijk aanvankelijk elk uur. Wanneer



**Figuur 1** Stroomdiagram voor ghb-ontwenning (naar McDonough, 2004).

duidelijk is hoeveel ghb er nodig is om de cliënt te stabiliseren, dient men eenmaal per drie uur een gift toe. Onze ervaring is dat het delirante beeld doorgaans opklaart zodra de cliënt een nacht goed geslapen heeft. Hiertoe geven wij 400-600 mg gabapentin voor de nacht (eventueel een keer herhalen), bovenop de benzodiazepinen.

**Tabel 3. Indicaties voor insturen naar algemeen ziekenhuis.**

Toename delirant beeld, met name onrust ondanks medicatie
Oplopen pols en bloeddruk, ondanks medicatie
Oplopen temperatuur, ondanks medicatie
Dehydratie (aanhoudende ernstige transpiratie en/of niet meer drinken en plassen)
Aanwijzingen voor rhabdomyolyse, zoals rode urine (myoglobulinurie)
Ademfrequentie daalt tot $\leq 8$

Wanneer dit alles geen of onvoldoende effect sorteert, dient cliënt te worden ingestuurd naar een algemeen ziekenhuis voor sedatie met propofol of pentobarbital, onder continue bewaking van de vitale functies (zie tabel 3).

#### AFBOUW VAN DE MEDICATIE

Wanneer de cliënt gedurende 24 uur een stabiel beeld vertoont, kan gestart worden met afbouw van de gebruikte medicatie. Wanneer ghb is gebruikt bouwt men dat als eerste af, waarbij men om de drie uur blijft doseren en de dosis per gift elke dag met 10-20% verlaagt. De benzodiazepinen bouwt men af met 10% per dag. Wanneer de dosering betrekkelijk laag is gebleven (<100 mg diazepam per dag) kan men overwegen dit sneller te doen.

#### NA DE ONTWENNING

Net als bij de behandeling van andere verslavingen, geldt ook bij ghb dat ontwenning zonder aansluitende en passende vervolgbehandeling zinloos is. De praktijk leert dat veel cliënten met een afhankelijkheid van ghb de ernst van het probleem onderschatten en dat ook de behandelaars zich hierop verkijken. Motiverende technieken tijdens de detoxfase zijn van groot belang om de cliënt te steunen in het maken van de juiste keuzes wat betreft de vervolgbehandeling.

#### Tot besluit

De ontgiftiging van ghb is geen routinezaak. Het vereist professionele zorg en grote alertheid bij de hulpverlening. Onze resultaten zijn goed, maar we leren met vallen en opstaan. Er is grote behoefte aan wetenschappelijk onderzoek, waarin we de ervaringen bundelen en de ontgiftiging met behulp van benzodiazepinen en met ghb met elkaar vergelijken en op hun waarde schatten. De in dit artikel beschreven instellingsrichtlijn is een stap op deze lange weg en is tevens een uitnodiging tot samenwerking.

## DANKBETUIGING

Met dank aan Lieke te Meerman (arts/master in addiction medicine i.o.) voor haar hulp bij de literatuurstudie, het zorgvuldige commentaar en de waardevolle suggesties. Wim van den Brink (hoogleraar verslaving), Reinhard Eichweber (psychiater), Jeanine Koster (psychiater), Tatijana Malesevic (psychiater), Jan Neeleman (psychiater), Nora Rozenbroek (apotheker) en Masoud Soair (arts/master in addiction medicine i.o.) dank ik voor het meedenken en het eerlijke en opbouwende commentaar, evenals de medische staf van de afdelingen Intensive Crisis en Highcare Detox van de Jellinek, voor wie de ghb-ontgifting soms heel spannend was. Ten slotte dank aan alle cliënten die zich toevertrouwden aan onze zorg; wij leren nog elke dag van hen.

## Literatuur

- Addolorato, G., Caputo, F., Capristo, E., e.a. (1999). A case of gamma-hydroxybutyric acid withdrawal syndrome during alcohol addiction treatment: Utility of diazepam administration. *Clinical Neuropharmacology*, 22, 60-62.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders IV-TR*. Washington, DC: APA.
- Carter, L.P., Koek, W., & France, C.P. (2009). Behavioral analyses of GHB: Receptor mechanisms. *Pharmacology and Therapeutics*, 12, 100-114.
- Dijk, P. van (2010). Drugs Informatie en Monitoring Systeem (DIMS). Persoonlijke communicatie.
- Dyer, J.E., Roth, B., & Hyma, B.A. (2001). Gamma hydroxybutyrate withdrawal syndrome. *Annals of Emergency Medicine*, 37, 147-153.
- Gonzalez, A., & Nutt, D. (2005). Gamma hydroxy butyrate abuse and dependency. *Journal of Psychopharmacology*, 19, 195-204.
- Kamal, R., e.a. (2009). Stoppen met gamma-hydroxybutyric acid (GHB), hoe doe je dat? In C.J. de Jong, H.A. de Haan & B.J.M. van de Wetering (red.), *Verslavingsgeneeskunde, neurofarmacologie, psychiatrie en somatiek* (pp. 39-46). Assen: Van Gorcum.
- Laar, M.W. van (2009). *Nationale Drugsmonitor*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Mayo-Smith, M.F. (1997). Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. *Journal of the American Medical Association*, 278, 144-151.
- McDonough, M., Kennedy, N., Glasper, A., e.a. (2004). Clinical features and management of gammahydroxybutyrate (GHB) withdrawal: A review. *Drug and Alcohol Dependence*, 75, 3-9.
- Miotto, K., Darakjian, J., Basch, J., e.a. (2001). Gamma-hydroxybutyric acid: Patterns of use, effects and withdrawal. *American Journal of Addiction*, 10, 232-241.
- Noorden, M.S. van, Dongen, L.C.A.M. van, Zitman, F., e.a. (2009). Gamma-hydroxybutyrate withdrawal syndrome: Dangerous but not well-known. *General Hospital Psychiatry*, 31, 394-396.
- Ries, R.K., e.a. (2009). *Principles of addiction medicine. Patient placement criteria*. Chevy Chase, MD: ASAM.

- Schneir, A.B., e.a. (2001). A case of withdrawal from the GHB precursors gamma-butyrolactone and 1,4-butanediol. *Journal of Emergency Medicine*, 21, 31-33.
- Sivilotti, M.L., e.a. (2001). Pentobarbital for severe gammabutyrolactone withdrawal. *Annals of Emergency Medicine*, 38, 660-665.
- Stijnenbosch, P.J.E., Zuketto, C., Beijaart, P., e.a. (2010). Onthoudingsdelier na het gebruik van GHB. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 154, A1086.
- Sullivan, J.T., Sykora, K., Schneiderman, J., e.a. (1989). Assessment of alcohol withdrawal: the revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar). *British Journal of Addiction*, 84, 1353-1357.
- Tarabar, A.F., Nelson, L. (2004). The  $\gamma$ -hydroxybutyrate withdrawal syndrome. *Toxicology Review*, 23, 45-49.
- Veerman, S.R.T., Dijkstra, H.N., Liefing-Kluft, I. (2010). Levensbedreigende onthoudingsverschijnselen door gammahydroxyboterzuur. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 52, 411-416.
- Wong, G.T.W., Gibson, K.M., & Snead, O.C. (2004). From the street to the brain: neurobiology of the recreational drug  $\gamma$ -hydroxybutyric acid. *Trends in Pharmacological Sciences*, 25, 29-34.
- Zvosec, D.L., e.a. (in druk). Case series of 226 gammahydroxybutyrate-associated deaths: lethal toxicity and trauma. Review. *American Journal of Emergency Medicine*.